

Lane Medical Library

Ueber

**subcutane Injection von
Ergotin.**

INAUGURAL-DISSERTATION,

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

VORGELEGT DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

UND ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN

am 20. April 1872

VON

Moritz Mayerssohn

aus Filehne (Posen).

OPPONENTEN:

L. Ewer, Dr. med.

W. Michaeli, Dd. med.

M. Daus, Cand. med.

BERLIN.

BUCHDRUCKEREI VON GUSTAV LANGE (OTTO LANGE).

Friedrichs-Strasse 103.

Seinen

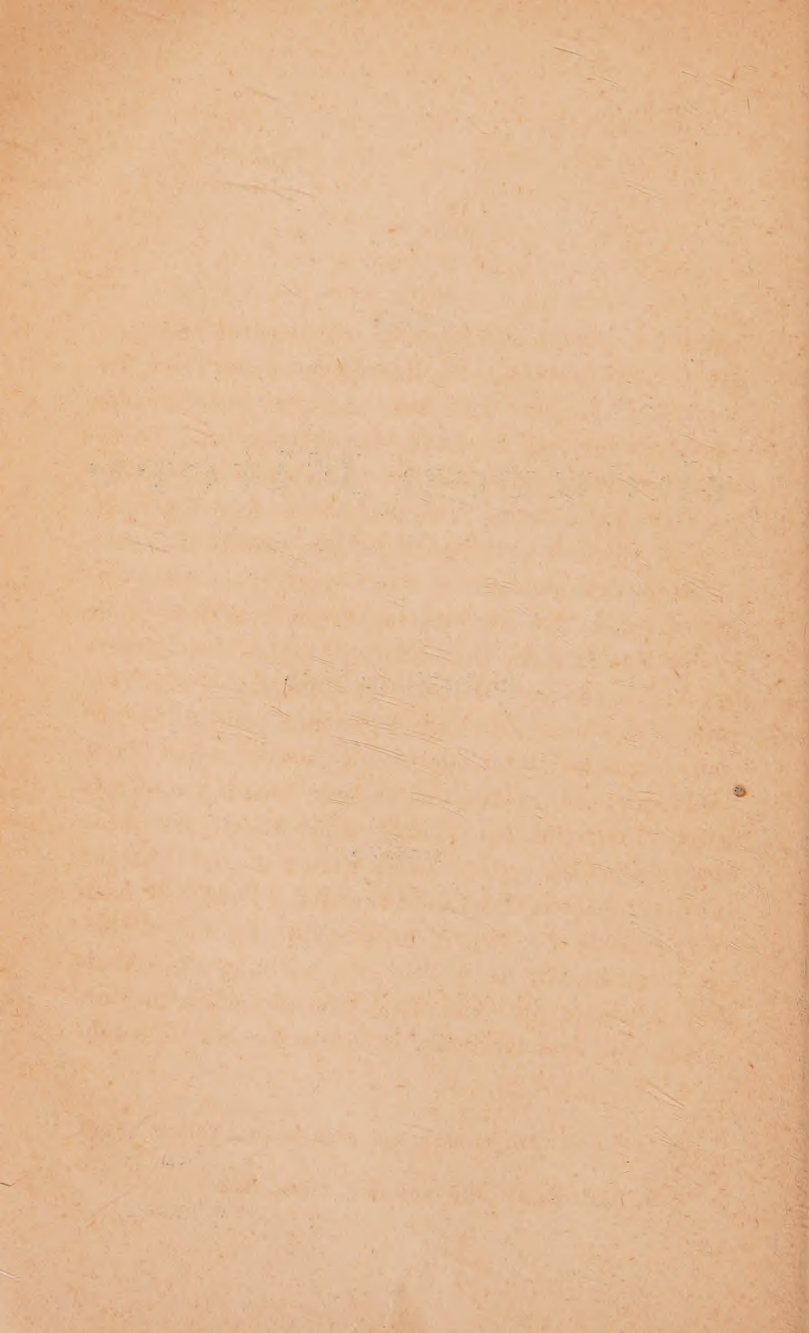
theuren Eltern

in dankbarer Liebe

gewidmet

vom

Verfasser.



Dass das Unterhautzellgewebe wegen seines bedeutenden Gefässreichthums als Resorptionsorgan einen bedeutenden Vorzug vor den anderen resorbirenden Flächen, namentlich denen des Magens und Darmkanals verdient, wurde von Fontana schon im 18. Jahrhundert durch seine Versuche über das Viperngift gezeigt. Jedoch erst im Jahre 1855 wurde die neue Methode der subcutanen oder hypodermatischen Injection, d. h. die Einspritzung medicamentöser Stoffe in die Maschen des Unterhautzellgewebes des Körpers durch Alexander Wood¹⁾ in Edinburg in die Therapie eingeführt. Zu seinen Versuchen bediente Wood sich des meconsauren Morphiums in subcutaner Form bei Prosopalgie, Ischias und anderen Neuralgien. Trotz seiner Empfehlungen konnte sich jedoch die neue Methode in den ersten Jahren keinen rechten Eingang in die ärztliche Praxis verschaffen. Zunächst nach Wood nahm B. Bell²⁾ in Edinburg im Jahre 1858 die Versuche mit der subcutanen Injection von Arzneimitteln wieder auf, und fügte dem meconsauren Morphinum, mit dem bis dahin experimentirt war, die sub-

¹⁾ A. Wood: Edinb. med. and surg. journ. Vol. 82. April. pag. 265.

²⁾ B. Bell: Edinb. med. and surg. journ. 1858.

cutane Application des Atropin hinzu. Und so hat sich denn nach und nach diese Methode in der kurzen Zeit ihres Bestehens die allgemeinste Anerkennung der Aerzte erworben, und sie kann als eine der bedeutendsten Errungenschaften der Neuzeit mit Fug und Recht betrachtet werden. Je mehr nun diese Methode in Anwendung gezogen und geprüft wurde, hat sich auch die Zahl der Arzneimittel, mit denen nach dieser Methode experimentirt wurde, bedeutend vermehrt, und sind besonders solche Arzneimittel, deren innerliche Darreichung mit unangenehmen Einwirkungen auf Magen und Darmkanal verknüpft ist, mit Vorliebe für die subcutane Injection benutzt worden. So erwähne ich nur der subcutanen Injection des Sublimat, eines die Verdauungsorgane sehr angreifenden Mittels, das in dieser Form zuerst von Levin bei constitutioneller Syphilis benutzt worden ist.

Zu den nun in neuester Zeit in subcutaner Form angewandten Arzneimitteln gehört das Ergotin. Die subcutane Injection von Ergotin, die bis jetzt noch keinen allgemeinen Eingang in die ärztliche Praxis gefunden hat, obwohl schon eine ganze Anzahl von wohlbeobachteten Erfolgen ihr zur Seite stehen, soll zum Gegenstand der nachfolgenden Abhandlung gemacht werden. —

Bevor ich jedoch zur speciellen Betrachtung der therapeutischen Anwendung der Injection übergehe, sei es mir vergönnt, kurz einige allgemeine Gesichtspunkte durchzugehen. —

Das in der Praxis gebräuchliche Ergotin ist das von Bonjean dargestellte „Extractum secalis cornuti

aquosum,“ von dem Darsteller Bonjean auch genannt „Extractum haemostaticum“. Im Gegensatz zu dem von Wiggers aus dem *Secale cornutum* dargestellten Ergotin, welches ein rothbraunes Pulver, von aromatischem Geruch, bitterem Geschmack ist, heisst das Bonjean'sche Präparat „Ergotinum impurum“. Mit dem Wigger'schen Ergotin sind bis jetzt noch keine therapeutischen Versuche angestellt worden, jedenfalls ist aber die Dosis desselben viel geringer zu nehmen, als vom Bonjean'schen *Extractum secalis cornuti aquosum*. Nachdem letzteres schon längere Zeit hindurch innerlich angewandt worden war und sich sehr nützlich gezeigt hatte, besonders in der Geburtshülfe bei Gebärmutterblutungen in der Nachgeburtsperiode, machte Eulenburg im Jahre 1866 zuerst den Versuch, das Ergotin in subcutaner Form zu appliciren. In seiner Preisschrift „Die hypodermatische Injection der Arzneimittel“, berichtet Eulenburg über die Anwendung der subcutanen Ergotininjection bei einem 3jährigen Mädchen gegen eine seit 3 Monaten bestehende hartnäckige Tussis convulsiva, nachdem innere Medicamente sich ganz erfolglos gezeigt hatten.

Eulenburg benutzte dabei eine Lösung von

Ergotini 2 Gran,

Spirit. vin. rectific.

Glycer. aa ½ Drachme.

Von dieser Lösung spritzte derselbe 6—10 Theilstriche der Pravaz'schen Spritze (entsprechend $\frac{1}{15}$ — $\frac{1}{9}$ Gran Ergotin) in allmählich steigender Dosis ein. Die Injectionen waren wenig schmerzhaft, und waren von unangenehmen Nebenerscheinungen in der Regel nicht

begleitet. Nur einmal stellte sich, nachdem eine grössere Dosis dem Kinde applicirt war, Erbrechen und Schwindel ein. Die Hustenparoxysmen wurden jedesmal vorübergehend gemildert und, was namentlich von grosser Bedeutung war, das Kind schlief nach den Injectionen viel ruhiger als sonst. Wenn auch in diesem Falle die subcutane Ergotininjection nur Palliativmittel war, so verdient die weitere Anwendung derselben bei Tussis convulsiva doch gemacht zu werden. Denn bei der geringen Wirksamkeit, welche bis jetzt gegen Pertussis gebrauchten Medicamente gezeigt haben, wenn man ferner den von dieser verderblichen Krankheit befallenen Kindern, die gewöhnlich durch die heftigen Hustenanfälle bald erschöpft werden, wenigstens mit diesem Mittel eine ruhige Nacht verschaffen kann, was immer ein sowohl für den Kranken als für den Arzt sehr befriedigendes Resultat wäre, so verdient dieses Mittel volle Beachtung. Bei der grossen Vorsicht endlich, mit der man in der Kinderpraxis mit Recht die Opiate anwendet, bietet sich hier in den subcutanen Ergotininjectionen ein für das Kind ungefährliches Hypnoticum.

Jedoch gerieth die Methode, trotz der Empfehlungen Eulenburg's, wieder in Vergessenheit, und erst durch die Experimente v. Langenbeck's wurde die Aufmerksamkeit der Aerzte auf dieses neue Mittel gelenkt, und es wurden nun die umfassendsten Versuche mit demselben auf den verschiedensten Gebieten der Medicin angestellt. —

Die Vorzüge nun der subcutanen Ergotininjection vor der innerlichen Darreichung des *Extractum secalis cornuti aquosum* sind folgende:

1) Die Allgemeinwirkung des Mittels, somit der auf ihr beruhende therapeutische Effect, erfolgt rascher, sicherer, und mit grösserer Energie. Dieses dürfte besonders dann in Betracht kommen, wenn es sich darum handelt, Blutungen schnell zu stillen.

2) Man kann mit der Allgemeinwirkung in vielen Fällen eine zweckentsprechende locale Wirkung verbinden. Dieser Vorzug verdient Beachtung bei Behandlung von Aneurysmen mit subcutanen Ergotin-injectionen.

3) Kann die subcutane Injection da noch angewandt werden, wo die innere Anwendung durch Affectionen des Magens und Darmcanals contraindicirt ist.

4. Kann man bei der subcutanen Injection die Dosis des zur Anwendung kommenden Ergotin besser und genauer bestimmen.

5. Sind viel kleinere Dosen zur Erreichung des therapeutischen Zweckes nothwendig, als bei der innerlichen Darreichung.

Wie es aber in der Medicin keine vollkommene Methode giebt, keine Methode, die, mag sie auch noch so vorzüglich sein, nicht ihre Schattenseiten hat, so ist auch nicht abzuleugnen, dass auch mit der subcutanen Ergotinjection einige für den Patienten unangenehme Nebenerscheinungen verknüpft sind:

a. Die Schmerzempfindung, die bei dem Einstich sich kundgiebt. Nach den Erfahrungen, die bis jetzt von den Aerzten gemacht sind, sollen die subcutanen Ergotinjectionen schmerzhafter sein, als die Injection andrer Medicamente. Es ist jedoch wahrscheinlich,

dass das in der Injection enthaltene Alkohol diese Schmerzen verursacht, denn Injectionen rein wässriger Lösungen sind nach Waldenburg nicht schmerzhaft.

b. Kommt es ab und zu an der Einstichsstelle zur Entstehung von Entzündungen und kleinen Abscedirungen.

Diese geringen Nachtheile, verglichen mit den vorhin aufgezählten Vorzügen der subcutanen Methode, werden wohl letzterer keinen Abbruch thun können.

Was ferner die Wahl der Injectionsstelle betrifft, so ist sie in einer ganzen Reihe von Fällen schon durch die Localaffection gegeben. Bei äusseren Blutungen, bei Aneurysmen wird es jedenfalls das beste sein, in der Nähe der afficirten Stelle zu injiciren.

Bei Blutungen innerer Organe, und bei anderen Heilzwecken dürfte es wohl einem Jeden überlassen bleiben, sich den passendsten Injectionsort zu wählen.

Was nun die therapeutische Wirkung des Ergotin betrifft, so ist dieselbe der des *Secale cornutum* gleich, nur dass letzteres viel langsamer und unsicherer wirkt. Schon im grauen Mittelalter war man mit der Wirkung des *Secale cornutum* bekannt, und die in früheren Zeiten epidemisch aufgetretenen verheerenden Volkskrankheiten, die man früher mit dem Namen „Antoniusfeuer“, „heiliges Feuer“ bezeichnete, und die heute in die wissenschaftliche Medicin unter dem Namen „Ergotismus, Kriebelkrankheit“ eingereiht sind, führten den Aerzten so klar und deutlich die Wirkungen des *Secale cornutum* vor Augen, dass es nicht zu verwundern ist, wenn dasselbe in unserem Arzneimittelschatz eine bedeutende und seit langer Zeit behauptete Stel-

lung einnimmt. Die beiden Formen des Ergotismus, der Ergotismus spasmodicus und der Ergotismus convulsivus, beweisen beide gleich die mächtige contrahirende Wirkung des Ergotin auf die glatte organische Muskelfaser, also auch auf die Tunica muscularis seu media der Gefäße, besonders der sehr musculösen kleineren Arterien.

Der Ergot. convulsivus findet sein Analogon in jenen epileptiformen Anfällen, die in den Versuchen von Kussmaul und Tenner nach Unterbindung der Carotiden auftraten. In beiden Fällen ist die starke Anaemie des Gehirns die Ursache der epileptiformen Krämpfe. Der Ergotismus gangraenosus hat dagegen sein Pendant in dem Auftreten der Gangrän nach Unterbindung eines Gefäßstammes, ohne dass ein genügender Collateralkreislauf sich darnach herstellt. In beiden Fällen ist der Mangel an genügendem Ernährungsmaterial die Ursache der Gangrän.

Was nun die Ansichten über die physiologische Wirkung des *Secale cornutum* und seiner Präparate betrifft, so weichen dieselben noch auseinander. Während die Einen annehmen, dass das *Secale cornutum* direct auf die glatte Muskelfaser contrahirend wirke, behaupten die Gegner, dass die Wirkung auf die glatte Muskelfaser der Gefäße erst nach Resorption des Mittels durch Vermittlung des vasomotorischen Nervensystems geschehe. Paul Vogt in Greifswald erklärt sich in seiner 4. März 1872 in der Berl. klin. Wochenschrift erschienenen Abhandlung „die Behandlung der Varicen mit subcutanen Ergotininjectionen“ für die letztere Ansicht, überzeugt durch Versuche, die an Thieren angestellt

sind. Er nimmt also an, dass die Contraction der glatten Muskelfaser der Gefäße nach Ergotininjection ausgelöst wird durch Vermittlung des vasomotorischen Centrums. Ist der Einfluss des letzteren aufgehoben, so ist auch nach ihm die Wirkung des Ergotin paralytisch.

Jedenfalls kann aber diese Differenz der Ansichten über die physiologische Wirkung des Ergotin der therapeutischen Anwendung des Mittels keinen Abbruch thun, denn die Wirkung des Mittels am Krankenbett ist so genau, wie wohl bei keinem anderen Arzneimittel erprobt und festgestellt worden. Wenn schon das *Secale corn.* und das Ergotin innerlich gereicht eine mächtige Wirkung entfalten, so ist von der subcutanen Injection noch eine viel gewaltigere zu erwarten, und grade in den Fällen, wo die subcutanen Ergotininjectionen bis jetzt am meisten angewandt worden sind, bei den Blutungen verschiedener Organe, ist eine schnelle und sichere Wirkung um so nothwendiger, und wenn sie zu erlangen ist, um so erwünschter.

Unerwünschte Nebenwirkungen bei den subcutanen Ergotininjectionen sind im Allgemeinen selten. Nur in den Versuchen Eulenburg's trat einmal Erbrechen und Schwindel ein, während die anderen Beobachter, wie v. Langenbeck, Martin, v. Swiderski, Waldenburg, Allgemeinerscheinungen nicht beobachteten.

Nach diesen Allgemeinbetrachtungen wende ich mich nun zu der Aufzählung derjenigen pathologischen Zustände und Affectionen des Organismus, bei denen bis jetzt die subcutane Ergotininjection angewandt worden

ist, und werde ich nur die wirklich durch Versuche erprobten Thatsachen hier anführen.

1. Gleich wie das *Secale cornutum* und die innerliche Darreichung des Ergotin in der Geburtshülfe und Gynaekologie sich eines vorzüglichen und wohlverdienten Rufes zu erfreuen haben, so wird auch die subcutane Ergotininjection ihre hauptsächlichste Anwendung in diesen beiden Gebieten der Medicin sich verschaffen müssen, und sind auch grade hierin bis jetzt die umfassendsten Versuche mit dieser neuen Methode angestellt worden. Hier wird nach meiner Ansicht die Injection die innerliche Darreichung der genannten Mittel verdrängen. Denn während man von dem *Secale cornutum* 2, 3, ja 4 Gramm zu geben gezwungen ist, um einen Effect zu erreichen, genügt eine Dosis von 0,05—0,25 Gramm Ergotin subcutan applicirt, um denselben Effect viel schneller und sicherer zu erzielen. Und wenn man häufig die Aerzte sich beklagen hört über die Unwirksamkeit des *Secale corn.*, so dürfte auch dieser Umstand für die neue Methode günstig sprechen. *Secale cornutum*, einige Zeit aufbewahrt, verdirbt, wird unwirksam, was bei dem Ergotin nicht der Fall ist. Dass grade die Geburtshülfe und die Gynaekologie das hauptsächlichste Anwendungsfeld für die subcutanen Ergotininjectionen sein sollen, ist leicht erklärlich, denn der Geburtshelfer hat hier eine solche massenhafte Anhäufung von glatten Muskelfasern in dem Uterus als Angriffspunkt für das Ergotin, wie an keiner andern Stelle des Körpers. An diesem Organ wird also die Ergotininjection am leichtesten ihre gewaltige Wirkung entfalten können.

Was nun zunächst die Anwendung der subcutanen Ergotininjectionen während der Schwangerschaft und des Geburtsgeschäftes selbst anbelangt, so glaube ich, ist dieselbe während der Schwangerschaft und in den beiden ersten Geburtsperioden besser ganz zu vermeiden. In diesen Fällen wird das Mittel immer ein zweischneidiges Schwert bleiben. Wenn man auch eine Blutung, die während der Schwangerschaft auftritt, durch Ergotininjection stillen könnte, so läuft man immer Gefahr, einen Abort zu erregen. Wenn auch in den beiden ersten Geburtsperioden Zufälle eintreten, bei denen Ergotin sich nützlich erweisen könnte, so muss man immer das im Auge behalten, dass durch das Ergotin unregelmässige Wehen hervorgerufen werden können, dass der Geburtsact statt beschleunigt und erleichtert zu werden, viel mehr in die Länge gezogen wird. Besonders aber ist die Anwendung des Secal. corn. und also auch der Ergotininjectionen bei Krampfwehen ganz zu vermeiden, da sicher constatirte Fälle vorliegen, in denen Ruptura uteri eintrat nach Gebrauch von Secal. corn. während der Eröffnungsperiode. Es verdient auch das berücksichtigt zu werden, dass nach den Erfahrungen der Geburtshelfer das Secal. corn. einen nachtheiligen Einfluss ausübt auf das Leben der Frucht.

Während der Austreibungsperiode konnte man dann nur dann zum Ergotin seine Zuflucht nehmen, wenn der Kopf der Frucht den äusseren Muttermund verlassen, und im Durchschneiden begriffen ist. Sollten hier die Wehen schwach werden, sollte hier die dringende Indication vorliegen, die Geburt schnell zu Ende zu führen, so kann man Ergotin anwenden.

Dagegen werden die Ergotininjectionen gegen Blutungen, die in der Nachgeburtsperiode in Folge mangelhafter Contraction des Uterus, der sogenannten Atonia uteri, im Wochenbett wegen unvollkommener Rückbildung des Uterus, der sogenannten Subinvolutio uteri, auftreten, ihre vollste Anwendung finden können, und sprechen auch die Resultate, die von Swiderski in seiner in der Berliner klinischen Wochenschrift 1870. No. 50 u. 51 veröffentlichten Abhandlung „die subcutanen Ergotininjectionen gegen Gebärmutterleiden“ mitgetheilt hat, sehr zu Gunsten der Methode.

von Swiderski und mehrere andere polnische Aerzte, angeregt durch die Versuche, die von Langenbeck mit Ergotininjectionen bei Aneurysmen anstellte, haben in einer ganzen Reihe von Fällen diese Methode bei Blutungen des Uterus bewährt gefunden. Von Gebärmutterblutungen, die sogleich nach der Entbindung auftraten, und mit Ergotininjectionen erfolgreich behandelt wurden, berichtet von Swiderski zwei, ferner von einer Blutung, die am 2ten Tage des Puerperiums auftrat, und durch die Injection gestillt wurde.

Dann erzählt von Swiderski einen Fall von profuser Metrorrhagie bei einem Abort, wo nach Injection von 0,18 Grm. Ergotin die Blutung stand, und der Foetus zugleich ausgetrieben wurde.

Endlich wurde in einem Falle von Molenschwangerschaft durch 2 Injectionen von je 0,18 Grm. Ergotin die Blutung zum Stehen gebracht, und die Mole entfernt.

Durch die Güte des Herrn Professors Dr. Martin wurden mir folgende zwei Fälle von Metrorrhagie in

puerperio zur Verfügung gestellt, von denen der erste in der gynaekologischen Abtheilung der Charité, der zweite in der Königl. Universitäts-Entbindungsanstalt beobachtet wurde.

Fall I. Frau St., 42 Jahre alt, wurde am 6. Januar 1872 in die Charité aufgenommen. Sie hat seit 4 Monaten die Periode verloren, seit 3 Wochen bestehen Blutungen aus der Scheide. Oft sollen grosse Blutcoagula abgegangen sein, Patientin ist dabei sehr matt geworden. Der Muttermund ist geöffnet, man kann mit dem Finger hinein, wie in einen Trichter, dessen hintere Wand Rauigkeiten zeigt.

Aus dem Muttermund fliesst spärliches Blut. Am hinteren Theile des Uterus fühlt man mehrere Knoten. Patientin sieht sehr anaemisch aus. Es bestand also hier eine Metrorrhagie post abortum.

6. Januar. Die Tamponade wird gemacht. Wein und Acidum sulph. dil. im Getränk verabreicht.

7. Januar. Mrgs. Die Tamponade wird wiederholt. Befinden der Patient. schlecht. Abds. Temp. 37,7°. Bei Bewegungen sickern kleine Blutmengen durch. Die Tamponade wird erneuert.

8. Januar. Mrgs. Blut geht nicht mehr ab. Verordnet wird:

- a) pulv. Secal. corn. dreistündlich 1 Messerspitze.
- b) spirit. ferri chlor. aether. 4mal täglich 20 gtt.
- c) Decoct. Quercus 180,0, Acet. pyrol. rectific. 20,0
zum Einspritzen.

Abds. Noch geringer Blutabgang.

9. Januar. Mrgs. Noch sehr geringe Mengen von Blut sollen abgegangen sein. Patientin klagt über

Kopfschmerzen und Uebelkeit, sieht sehr anaemisch aus. Abds. Temp. $38,5^{\circ}$, Puls 90. Patientin will gefroren haben. Blut soll noch in geringer Quantität abgegangen sein.

Vom 10. Januar bis zum 24. Januar blieb der Zustand unter Schwankungen derselbe, es gingen immer noch geringe Mengen Blut ab, es entstand eine leichte Angina. Am 15. Januar fing die Anaemie sich an zu heben, der Appetit wurde besser.

Am 24. Januar Mrgs. klagt Patientin über Kopfschmerzen, schwitzte in der Nacht sehr stark. Ein geringer Blutabgang ist eingetreten. Abds. erfolgte plötzlich eine beträchtliche Metrorrhagie. Es wurden nun 0,06 Grm. Extr. Sec. corn. aquos. subcutan injicirt.

Am 25. Januar war die Blutung sehr gering.

Am 27. Januar wurde kein Blutabgang mehr constatirt, und wurde Patientin am 3. Februar geheilt entlassen.

Nachdem also in diesem Falle 3 Wochen lang vergeblich die verschiedensten sonst bei Blutungen in gutem Rufe stehenden Mittel angewandt worden waren, genügte eine Injection, um die Blutung zu stillen, und die Patientin von diesem Uebel zu befreien.

Fall II. Derselbe betrifft eine 19 jährige Primipara, R. S., die am 1. März d. J. von einem lebenden Knaben in der Entbindungsanstalt entbunden wurde. In den ersten 8 Tagen des Wochenbetts befand sich Puerpera leidlich wohl.

Am 22. März Morgens, also am 9. Tage des Puerperium, fand ein ziemlich reichlicher Abgang flüssigen

Blutes statt. Bei der Exploratio interna fand sich die Uterushöhle weit, mit Blutcoagulis gefüllt, der Uteruskörper anteflectirt, die Portio ein dicker Zapfen, der hinteren Beckenwand genähert, so dass also eine Anteflexio uteri constatirt war.

Um $3\frac{1}{2}$ Uhr Mittags war der Zustand derselbe, die Blutung dauerte an.

Es wurden nun 0,12 Grm. Ergotin subcutan injicirt.

Abds. $6\frac{1}{2}$ Uhr. Der Uterus erscheint etwas härter, die Blutung hat nachgelassen. Injectionsstelle schmerzhaft.

23. Februar, Mrgs. Seit gestern Abend ist kein Blut mehr abgegangen; die Injectionsstelle ist nicht mehr empfindlich.

24. März, Mrgs. Lochien nicht blutig; Consistenz des Uterus derber. Die Patientin wird aus der Anstalt entlassen.

Also auch in diesem Falle genügte eine Injection, um die Blutung zu stillen, und die Rückbildung des Uterus zu fördern.

Von Swiderski berichtet endlich in seiner Abhandlung von 2 Fällen langwieriger Metrorrhagie nach Abort, nach welchem eine Subinvolutio uteri zurückgeblieben war.

In beiden wurde durch die Ergotininjection die Blutung sowohl gestillt, als auch die Rückbildung des Uterus angeregt.

Wenn im Vorhergehenden von der Anwendung der Ergotininjection speciell in der Geburtshülfe die Rede war, und ich durch die angeführten Fälle gezeigt zu

haben glaube, einen wie schönen und sicheren Erfolg man mit dem Mittel erzielen kann, so hat sich diese Methode nicht weniger in der Gynaekologie gegen verschiedene Uterusleiden bewährt, wie ich im Folgenden zeigen werde.

Diese Methode wurde zur Anwendung gezogen:

a. Bei profuser Menstruation, bei Menorrhagie von Ruben und von v. Swiderski, der in seiner Abhandlung vier Fälle mittheilt, in denen er einen günstigen Erfolg erzielt hat.

b. Bei Metritis chronica, dem sogenannten Uterusinfarct. Hier führt v. Swiderski 3 Fälle an, in denen er nach subcutanen Ergotinjectionen eine Rückbildung des krankhaften Zustandes eintreten sah.

Auch hier bin ich in der Lage, einen Fall von Metritis haemorrhagica, der auf der gynaekologischen Abtheilung der Charité behandelt wurde, mitzutheilen.

W. F., 46 Jahr alt, wurde am 6. März 1872 in die Charité aufgenommen. Sie ist unverheirathet, war als Kind gesund, und wurde im 15ten Jahre zum ersten Male menstruirt. Sie hat 3 Mal geboren. Die Regel besteht noch fort und tritt regelmässig ein.

Mitte Februar trat nach der Regel eine Blutung ein, die bis zu ihrer Aufnahme andauerte. Die Exploratio interna ergab folgendes:

Die Portio ist ein wenig verdickter Zapfen, etwas nach hinten gerichtet; der Gebärmutterkörper ist verdickt, der Muttermund wenig geöffnet.

Am 7. März Mrgs. war ein mässiger Blutabgang, am Mittage trat eine starke Haemorrhagie ein. Es werden 0,12 Grm. Extr. Secal. corn. aquos. subcutan applicirt.

8. März. Die Blutung hat sich in der Nacht nicht wiederholt; das Befinden ist ausser grosser Mattigkeit ein zufriedenstellendes. Aqua plumbi wird eingespritzt.

12. März. Die Blutung ist nicht wiedergekehrt. Patientin klagt nur über Mattigkeit.

14. März. Patientin fühlt sich ganz wohl. Eine hinzutretende Conjunctivitis palpebrarum granulosa wird durch Touchiren mit Lapis mitigatus gehoben.

Am 25. März konnte Patientin als geheilt entlassen werden.

In diesem Falle wurde also eine Blutung, die 3 Wochen lang hartnäckig andauert hatte, durch eine einzige subcutane Injection von 0,12 Grm. Ergotin vollständig beseitigt.

c. Gegen manche Lageabweichungen der Gebärmutter zeigte sich die Wirkung des subcutan injicirten Ergotin sehr erfolgreich nach Swiderski. Derselbe sagt darüber, wenn die Lageabweichungen des Uterus nicht zu alt sind, die Gebärmutter noch nicht einer erheblichen Induration erlegen, keine Adhäsionen mit den Nachbarorganen eingegangen ist, und keine Neubildung in der Gebärmutter und ihrer Umgebung vorhanden ist, dann ist die subcutane Ergotininjection immer von gutem Erfolge begleitet.

d. Einmal fand, wie v. Swiderski berichtet, bei Anwendung der subcutanen Ergotininjection gegen Uterinblutung eine freiwillige Lösung eines sehr dünngestielten Gebärmutterpolypen statt.

e. Gegen Blutungen bei Carcinoma uteri ist diese Methode mit Erfolg von Martin angewandt worden,

wie nachfolgende zwei Fälle, die in der gynäkologischen Abtheilung der Charité behandelt wurden, beweisen.

I. Fall. Frau Pl., 44 Jahre alt, wurde am 12. October 1871 in die Charité aufgenommen, mit der Diagnose: Carcinoma uteri.

Die Anamnese ergab, dass die Patientin bis Mai 1871 gesund und kräftig war. Sie hat 3mal geboren, ohne Kunsthülfe. Die Periode ist seit Mai weggeblieben. In diesem Monat traten plötzlich starke Blutungen mit heftigen Kreuz- und Unterleibsschmerzen auf. An Stelle des weissen Flusses, an dem Patientin eine lange Reihe von Jahren leidet, stellte sich ein angeblich grüngelblich gefärbter, sehr copiöser, übelriechender Ausfluss ein. Patientin verlor den Appetit, wurde immer kraftloser. Die Blutungen wurden immer häufiger und reichlicher.

Den ganzen October und November hindurch war das Befinden der Patientin ein sehr schlechtes, es trat eine Pleuritis hinzu, die Temperatur erreichte eine Höhe von 40° C. Patientin litt beständig an Blutungen aus der Scheide. Am 3. December entstand eine sehr heftige Blutung. Es wurden grosse Mengen von Blut-coagulis und flüssigen Blutes entleert.

Man injicirt nun: Extr. Sec. corn. aqu. 0,03 Grm. subcutan und war darnach am 4. December die Blutung sehr gering geworden und kehrte eine Zeit lang nicht wieder.

Am 15. December wurde das Carcinom mit der Guillotine abgetragen. Nach der Operation wurde eine 2te Ergotininjection gemacht von 0,06 Grm. Die

Blutung hörte ganz auf und wurde Patientin am 2ten Januar 1872 aus der Charité entlassen.

II. Fall. U. D., 38 Jahr alt, war als Kind gesund, im 18. Jahre zum ersten Male menstruirt. Nach einer Erkältung cessirte die Regel einmal 4 Monate, war sonst normal. Patientin überstand in den zwanziger Jahren den Typhus, und darauf eine Pneumonie. Vor 6 Jahren erkrankte sie an Variola. Gravida ist Patientin nicht gewesen. Nach der Regel zeigte sich gewöhnlich ein mässiger Fluor albus.

Im October 1871 trat plötzlich eine Metrorrhagie ein, die bis jetzt mit mehr oder minder grosser Heftigkeit besteht. Dabei klagt Patientin über Schmerzen im Leibe, der Appetit verlor sich, der Stuhl ist retardirt, die Kräfte nahmen allmählig ab.

Am 2. März 1872 wurde Patientin in die Charité aufgenommen, und bei der Exploratio interna ein Carcinoma uteri et vaginae constatirt.

Am 4. März wurde die erste subcutane Injection von 0,06 Grm. Ergotin gemacht, da immer noch Blut abging.

Am 5. März hat die Blutung nachgelassen.

In der Nacht vom 5. zum 6. März trat eine starke Hämorrhagie ein. Das Abdomen war empfindlich, Patientin fröstelte.

Es wurden von Neuem 0,12 grm. Extr. Secal. corn. aquos. subcutan injicirt und die Tamponade gemacht.

Am 7. März hat die Blutung nachgelassen.

8. März. Wurde kein Blutabgang mehr constatirt.

Am 9. März hat die Blutung ganz nachgelassen, Patientin ist sehr matt.

Am 12. März trat wieder eine Blutung ein, die aber nach einer subcutanen Injection von 0,12 grm. Ergotin stand.

Am 13. März war die Blutung nicht wiedergekehrt. Patientin ist sehr matt, klagt über Frost und Hitze.

14. März. Keine Blutung.

Am 15. März stellte sich wieder eine mässige Blutung ein, die durch 0,06 grm. Ergotin, subcutan applicirt, zum Stehen gebracht wurde.

Also auch in diesen beiden Fällen von Carcinoma uteri hat die subcutane Injection von Ergotin sich bewährt. Denn jedesmal nach der Injection mässigte sich die Blutung und hörte schliesslich ganz auf. Bei Carcinoma uteri kann man ja auch die subcutane Ergotininjection nur als Palliativmittel ansehen und nur einen momentanen Erfolg von derselben erwarten, da ja die Quelle der Blutungen, die carcinomatösen Wucherungen, immer da sind und nur durch operative Eingriffe entfernt werden können.

Schliesslich erwähne ich hier noch eines Falles, der in den Jahresberichten von Hirsch und Virchow von Landmann mitgetheilt worden ist.

Es handelte sich hier um eine sehr profuse Uterinbildung, die ohne nachweisbare Ursache entstanden, 14 Tage lang anhielt und allen Mitteln widerstand. Eine Injection von 0,12 grm. Ergotin in gleichen Theilen Wasser und Glycerin gelöst, subcutan applicirt, brachte sofort die Blutung zum Stillstand. Nachdem ich so die überaus prompte Wirkung der subcutanen Ergotininjectionen gegen Blutungen des Uterus gezeigt zu haben glaube, gehe ich jetzt zur Anwen-

dung dieser Methode gegen Blutungen andrer Organe über. Auch hier sprechen für diese Methode schon eine ganze Reihe von Erfolgen, die von verschiedenen Aerzten erzielt worden sind.

Vorzüglich sind die subcutanen Ergotininjectionen gegen Lungenblutungen bei Phtisis pulmonum, die entweder die Folge von Tuberculosis oder Pneumonia caseosa war, von verschiedenen Seiten mit günstigem Erfolge angewandt worden. Drasche hat, wie er behauptet, einen augenblicklichen Erfolg bei einer Pneumorrhagie von dieser Methode gesehen.

v. Graefe machte einer seiner Wärterinnen in der Klinik wegen einer starken, allen Mitteln widerstehenden Pneumorrhagie eine subcutane Ergotininjection, und die Blutung kehrte von dem Augenblicke an nicht mehr wieder.

Auch v. Langenbeck giebt an, dass er die Injectionen niemals vergeblich angewandt habe.

Piazza und Albanese haben in der Gazette clinica dello Spedalle civico di Palermo Nr. 4 Aprile 1870 Fälle von erfolgreicher Behandlung der Hämoptoë mittelst subcutaner Ergotininjection veröffentlicht.

Auch Waldenburg erzielte bei Hämoptoë momentane Erfolge mit diesem Mittel. Er empfiehlt sehr folgende Mischung:

Extr. Secal. cornut. aquos.

Aqu. dest. 5,0.

Von dieser Mischung wird eine $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Spritze injicirt.

Auch der nachstehende Fall, den Hr. Prof. Waldenburg die Güte hatte, mir mitzutheilen, beweist

die bedeutende Heilkraft der subcutanen Ergotininjectionen gegen Hämoptoë.

M. M. 15 Jahre alt, war in seiner Kindheit zwar etwas schwächlich, sonst aber gesund. Sein Vater ging an Phthisis pulmonum zu Grunde. Im Jahre 1870 bekam Patient eine Pleuritis dextra, und dauerte dieser Krankheitsprocess 14 Tage. Patient, der durch die Krankheit sehr angegriffen war, klagte nachher immer noch über Schmerzen in der Brust beim Husten. Am 11. December 1871 warf Patient zum ersten Male hellrothes, schaumiges Blut aus. Die Quantität des ausgeworfenen Blutes schwankte, war jedoch an einzelnen Tagen bedeutend. Patient wurde von mehreren tüchtigen Aerzten mit allen möglichen blutstillenden Mitteln behandelt, er gebrauchte z. B. Plumbum aceticum, Liquor ferri sesquichlorati innerlich, ebenso Infus. secal. cornut. 3,75—120,0. Trotz aller dieser Mittel und der besten Pflege gelang es nicht, die Blutung zum Stehen zu bringen. Am 18. Februar hatte Patient einen Brustkrampf, grosse Beklemmung, seitdem leidet er an Aufstossen, selbst in der Nacht, wenn er aufwachte, und bekam deshalb Acid. sulphur. mit Tinct. Valeriana.

Am 20. Februar kam Patient in die Behandlung des Hrn. Prof. Dr. Waldenburg. Es wurde eine Dämpfung constatirt von rechts im ersten Intercostalraum neben dem Sternum, und besteht diese Dämpfung auch noch jetzt, wie ich selbst mich überzeugt habe. Das Athmungsgeräusch an dieser Stelle ist vesiculär, aber schwächer als sonst am Thorax. In den ersten 8 Tagen inhalirte Patient Liquor ferr. sesquichlor., mit

dem Erfolg, dass die Blutung einmal zwei Tage, und einmal vier Tage sistirte, jedoch kehrte dieselbe immer wieder. Am 28. Februar machte Hr. Prof. Waldenburg die erste subcutane Ergotinjection von folgender Mischung:

Extr. Secal. corn. aquos. 2,5

Spir. vin. rectific.

Glyc. āā. 7,5.

Hiervon wurden zuerst 10 Theilstriche der Pravazschen Spritze injicirt, und wurde dann die Dosis allmählig gesteigert. In den 3 ersten Tagen wurde je eine Injection gemacht, dann einen Tag um den andern, dann wurde alle 3 Tage injicirt, und jetzt in 8 Tagen einmal. Bis jetzt sind im Ganzen 9 Injectionen gemacht worden. Der Erfolg war ein sehr evidenter. Nach der ersten Injection wurde der Blutauswurf schwächer, nach der dritten verschwand derselbe vollkommen. Patient, der sehr anämisch zu Hrn. Prof. Waldenburg kam, erholte sich zusehends, und fühlt sich jetzt am 10. April c. ganz wohl. Nebenbei sei bemerkt, dass die Injectionen schmerzhaft waren. Nebenerscheinungen, wie Erbrechen und Schwindel, traten jedoch nicht ein.

Auch gegen Blutungen in die Cutis, nämlich gegen Purpura haemorrhagica und Morbus maculosus Werlholfii, hat sich das Mittel bewährt gezeigt.

Piazza berichtet nämlich einen Fall von Morbus maculosus Werlholfii, der sich bei einem häufig an Intermittens erkrankten Manne plötzlich eingestellt hatte. Nach wiederholt starken Rhinorrhagien hatte sich eine bedenkliche Entkräftung eingestellt. Nach-

dem 6 Tage lang einige subcutane Ergotininjectionen gemacht waren, fühlte sich Patient völlig hergestellt; auch waren die Ecchymosen verblasst, und neue nicht erschienen.

Wenn in sämmtlichen bis jetzt angeführten Fällen die Ergotininjection gegen Blutungen der verschiedensten Art ihre Aewendung gefunden, und den Erwartungen, die man davon hegen konnte, vollständig entsprochen hat, so lasse ich jetzt die Anwendung der Methode gegen andere pathologische Zustände der Gefässe folgen.

1. Remack empfiehlt sehr, die subcutane Ergotininjection gegen Kohlenoxydgasvergiftung, und zwar gegen die paralytische Erweiterung der Gefässe, die sich während derselben entwickelt, zu versuchen, und wird diese Empfehlung unterstützt durch die Versuche von Klebs. In wie weit diese Empfehlung eine wirklich practische ist, wird sich noch zeigen müssen, da bis jetzt Erfahrungen über die Wirksamkeit des Mittels gegen diesen Zustand noch fehlen.

2. Hat, wie schon am Eingang erwähnt, Eulenburg bei Pertussis das Ergotin subcutan applicirt, und wenn er auch keinen radicalen Erfolg damit erzielt hat, so lohnt es sich doch immer der Mühe, diese Versuche wieder aufzunehmen.

3. Folgt die Anwendung der Methode bei der Behandlung der Aneurysmen, die von Langenbeck zuerst in 2 Fällen, die in der Berliner klinischen Wochenschrift 1869 Nr. 12 mitgetheilt sind, erzielt hat, und in denen er einen sehr günstigen Erfolg damit erzielte.

Dieser Erfolg ist nachher von anderen Aerzten be-

stätigt worden, die angeregt durch v. Langenbecks Versuche mit dieser Methode bei Aneurysmen experimentirten. So berichtet Schneider, dass er durch subcutane Injection der Langenbeckschen Ergotinlösung ein Aneurysma der Arteria femoralis dauernd geheilt habe. Dann behandelte Albbanese in Palermo, wie er in der *Gazette clinica di Palermo* 1870 berichtet, nach der von B. v. Langenbeck angegebenen Methode ein Aneurysma am Truncus brachiocephalicus mit subcutanen Injectionen von Ergotin, und erzielte vollständiges Verschwinden aller abnormen, ziemlich hochgradig gewesenen Symptome.

Endlich erwähne ich hier noch eines Falles, den Hr. v. Langenbeck die Güte hatte, mir mündlich mitzutheilen.

Ein practischer Arzt aus Bukarest leidet seit geraumer Zeit an einem grossen Aneurysma der Arteria femoralis. Derselbe macht sich jeden Morgen, bevor er in die Praxis fährt, eine subcutane Injection von Ergotin, und behauptet, dass er in Folge der Injection den ganzen Tag über keine Beschwerden von seinem Aneurysma habe. Unterlässt er dagegen die Injection, so leide er an grossen Schmerzen im Beine.

Wenn also auch in letzterem Falle das Ergotin nur ein Palliativmittel ist, so ist dennoch nicht abzuleugnen, dass ein solches Palliativmittel nicht hoch genug anzuschlagen ist grade bei Behandlung von Aneurysmen.

Da in einer grossen Reihe von Fällen die radicale, operative Beseitigung der Aneurysmen nicht möglich, da aber auch die radicale Operation eine immer mehr oder weniger eingreifende für den ganzen Organismus

ist, und leicht die gefährlichsten Folgen nach sich ziehen kann, so muss ein Mittel, das im Stande ist, die Beschwerden, die ein Aneurysma, das man nicht operiren kann, verursacht, auf ganz unschuldige und für den Patientin ungefährliche Weise zu mildern, als ein grosses und segensreiches Hülfsmittel in der Therapie betrachtet werden, und verdient gewiss die vollste Anerkennung und Anwendung von Seiten der Aerzte. Auch v. Langenbeck sagt darüber in seiner Abhandlung:

„Ich muss aber entschieden den Wunsch haben, dass weitere Versuche gemacht werden, weil möglicherweise ein Mittel hier vorliegt, um Aneurysmen im Wachsthum aufzuhalten, vielleicht auch zu heilen, während unser bisheriger Arzneischatz bei der Behandlung grosser Aneurysmen, die den chirurgischen Encheiresen nicht zugänglich sind, uns im Stiche lässt.“

4. Schliesslich bleibt noch übrig, die Versuche, die Paul Vogt erst in diesem Jahre mit der subcutanen Ergotininjection bei Varicen angestellt hat, zu erwähnen. Auch hier erreichte er durch dieses Mittel einen seine Erwartungen übertreffenden Erfolg. Da sämtliche Methoden, die darauf hinzielen, eine radicale Beseitigung der Varicositäten zu erzielen, mehr oder minder grosse Gefahren in sich schliessen, und nachtheilige Folgen nach sich ziehen können, die mit den Beschwerden, die das Uebel verursacht, in keinem Verhältniss stehen, so wird auch hier dieses ganz unschädliche Mittel nicht unberücksichtigt gelassen werden dürfen. Neue Versuche werden zeigen müssen,

ob die von Vogt erzielten Resultate sich weiter bestätigen werden.

Wenn ich nun also zum Schlusse dieser Arbeit einen Rückblick mache auf das, was die subcutanen Ergotinjectionen geleistet haben, auf die in den angeführten Fällen mit diesem Mittel erzielten Erfolge, so glaube ich mit vollem Recht es aussprechen zu können, dass es wohl nur wenige Mittel in unserem Arzneimittelschatze giebt, die sich einer gleich sicheren und prompten Wirkung rühmen könnten, als das Ergotin in subcutaner Form. Man kann mit Recht von diesem Mittel behaupten, es wirke *tuto, cito, jucunde*. Jedenfalls will ich aber nicht ableugnen, dass auch einmal der Fall eintreten könnte, in dem auch dieses Mittel seine Wirksamkeit versagt. Denn warum sollte nicht bei der Anzahl der Factoren, die einen bestimmenden Einfluss ausüben bei der Wirkung der Arzneimittel, bei der Verschiedenheit der Verhältnisse und der Constitution der Patienten, bei denen das Mittel in Anwendung gezogen wird, einmal das Mittel seine Wirkung versagen?

Am Schlusse dieser Arbeit erfülle ich noch die angenehme Pflicht, den Hrn. Geheim-Rath Prof. Dr. Martin, Prof. Dr. Waldenburg und Dr. Löhlein für die Bereitwilligkeit, mit der mir dieselben das Material zur Verfügung stellten, meinen innigsten Dank auszusprechen.

Der Verfasser, geboren am 31. Januar 1849 zu Filehne in Posen, jüdischer Confession, besuchte das Friedrich-Werdersche Gymnasium von Sexta an und verliess dasselbe Ostern 1868 mit dem Zeugnisse der Reife. Er brachte die ganze Zeit seiner Studien an der hiesigen Friedrich-Wilhelms-Universität zu. Im Jahre 1870 bestand er das Tentamen physicum. Während des deutsch-französischen Feldzuges war er theils in den Lazarethen zu Saarlouis und Epernay, als zuletzt in Berlin im Reserve-Lazareth der Kaiser Franz Kaserne als Assistenzarzt beschäftigt. Im März d. J. bestand er sein Examen rigorosum. Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren: Bardeleben, Braun, du Bois-Reymond, Dove, Hartmann, Hoffmann, v. Langenbeck, Levin, Martin, J. Meyer, Munk, Mitscherlich, Reichert, Ravoth, Sander, Schneider, Traube, Virchow, Werder, Waldenburg. Allen diesen Herren spricht Verfasser seinen innigsten Dank aus.

THESEN.

1. Die Anwendung der Uterussonde nach dem Puerperium ist so lange zu vermeiden, bis die vollständige Rückbildung des Uterus erfolgt ist.
 2. Die Anwendung des *Secale cornutum* und seiner Präparate ist in den ersten 2 Geburtsperioden, der Eröffnungs- und der Austreibungsperiode, besser ganz zu vermeiden.
 3. Zur Coupirung eines Wechselfieberanfalls sind grosse Dosen Chinin, auf einmal gegeben, geeigneter, als kleinere in *refracta dosi* gereichte Mengen.
-